

СОСТОЯНИЕ ГОРМОНАЛЬНОГО СПЕКТРА КРОВИ КРЫС С ГИПОХОЛЕСТЕРОЛЕМИЕЙ В РАННИЕ СРОКИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРИТОНИТА

Осочук С.С.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

Введение. Тяжелые формы сепсиса могут завершаться развитием синдрома Уотерхауза-Фридериксена, впервые описанного Руппертом Уотерхаузом в 1911 году [5]. Развитие синдрома Уотерхауза-Фридериксена, как правило, завершается летальным исходом и сопровождается повышенным содержанием АКТГ и критическим снижением содержания кортизола и других гормонов, синтезирующихся надпочечниками [4]. Причиной этого осложнения считается кровоизлияние в надпочечник [3]. Однако, по нашему мнению, угнетение деятельности надпочечника (относительная недостаточность) с последующим кровоизлиянием в него является вторичным по отношению к критической недостаточности холестерина в надпочечниках, развивающейся вследствие модификации профиля и функциональной активности липидтранспортной системы.

Цель исследования. Оценить влияние перитонита на гормональный спектр крови и содержание холестерина в надпочечниках животных с гипохолестеремией, вызванной длительным введением статинов.

Материалы и методы. Исследования проводились на беспородных крысах-самцах средней массой тела 300-350 гр.

Крысам опытной группы, в утренние часы, в течение 2-х недель, внутривенно вводили ловахол в дозе 1мг/кг веса животного. Длительность введения препарата обусловлена рекомендациями фирмы-производителя по применению препарата. Препарат «Ловахол», действующим началом которого является ловастатин, представлен для исследований представителем фирмы «Гедон Рихтер» в Республике Беларусь. Перитонит вызывали внутрибрюшинным введением золотистого стафилококка (штамм S581). Контролем служили интактные животные и животные без введения ловахола. Животных декапировали через 7 часов после внутрибрюшинного введения возбудителя. Кровь забирали в пластиковые пробирки с гепарином. Форменные элементы осаждали центрифугированием на рефрижераторной центрифуге РС6 в течение 15 мин. при 2500 об/мин. Плазму расфасовывали в пластиковые пробирки и, до обработки хранили при температуре -20°C. В плазме определяли содержание АКТГ коммерческими наборами (Чехия), кортизол, тестостерон - коммерческими наборами предоставленным ИБОХ (Беларусь). Содержание холестерина в надпочечниках определяли по Златкису-Заку [2]. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета статистических программ Statistica 6.0 непараметрическим методом с использованием критерия Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение. Через 31 час после последнего внутривенного введения ловахола (контроль к 7-ми часовому перитониту) отмечено достоверное, по сравнению с интактными животными увеличение содержания АКТГ ($p=0,003$) и снижения содержания тестостерона ($p=0,012$). В надпочечниках содержание холестерина достоверно увеличилось ($p=0,039$), что может обуславливаться ростом содержания АКТГ [1]. Содержание кортизола при этом оставалось неизменным (таблица 1).

Таким образом, двухнедельное ингибирование ОМГ-редуктазы ловахолом вносило существенные изменения в гормональный фон, не вызывая при этом изменения содержания кортизола

Таблица 1 – Содержание гормонов в сыворотке крови

	АКТГ мМ/л	Кортизол мМ/л	Тестостерон мМ/л	Хс Надпочечник мг/гр ткани
Интактные	0,0009±0,0005	9,02±4,64	5,78±3,52	18,47±4,6
Гипохолестеролемиа	2,96±1,87 $P_1=0,003$	14,98±9,26	2,16±1,96 $P_1=0,012$	28,05±9,51 $P_1=0,039$
Перитонит	3,21±1,65 $P_1=0,012$	31,72±11,17 $P_1=0,0006$ $P_2=0,001$	0,75±0,48 $P_1=0,0006$ $P_2=0,027$	26,5±4,14 $P_1=0,013$
Перитонит на фоне гипохолестеролемии	2,28±1,06 $P_1=0,003$	21,79±5,4 $P_1=0,0009$ $P_2=0,011$ $P_3=0,048$	0,11±0,23 $P_1=0,00011$ $P_2=0,009$ $P_3=0,002$	15,43±7,29 $P_1=0,017$ $P_2=0,008$

Экспериментальный перитонит, через 7 часов после его инициации вызывал сходные изменения с введением ловахола изменения. Отмечено достоверное

увеличение содержания АКТГ, уровня холестерина надпочечников и снижение содержания тестостерона ($p=0,0012$, $0,0006$, $0,013$ соответственно). Содержание кортизола было достоверно выше, как по сравнению с интактными, так и по сравнению с гипохолестеролемическими животными ($p=0,0006$, $0,0006$).

Таким образом, экспериментальный перитонит стимулировал рост продукции глюкокортикоидов за счет увеличения продукции АКТГ и поступления холестерина в надпочечники.

Направления изменений исследуемых параметров в группе животных с перитонитом на фоне исходной гипохолестеролемии были практически однонаправлены, за исключением отсутствия изменений в содержании холестерина надпочечников. Отмечено увеличение содержания АКТГ и кортизола, а так же снижение содержания тестостерона ($p=0,003$, $0,0009$, $0,00011$ соответственно). Сравнение показателей животных группы перитонита и перитонита, протекающего на фоне гипохолестеролемии, показало, что в группе гипохолестеролемических животных содержание кортизола, тестостерона и холестерина надпочечников было ниже, чем в группе перитонита без гипохолестеролемии ($p=0,011$, $0,009$, $0,017$ соответственно). Таким образом, можно сделать вывод о том, что перитонит вызывает однотипные сдвиги в исследуемых показателях как у интактных, так и гипохолестеролемических животных. Однако, у животных с гипохолестеролемией, вероятно из-за недостатка поставки холестерина синтез стероидных гормонов достоверно ниже, чем в группе перитонита без гипохолестеролемии.

Выводы.

1. Через 7 часов, после инициации перитонита у интактных животных отмечаются признаки стимуляции гипоталамо-гипофизарной оси, заключающиеся в увеличении содержания АКТГ, кортизола и холестерина надпочечников.

2. Активность гипоталамо-гипофизарной стимуляции при перитоните на фоне гипохолестеролемии достоверно менее выражена, чем при перитоните у интактных животных, что косвенно подтверждает предположение о гипохолестеролемии как возможной причине надпочечниковой недостаточности.

Литература:

1. Биохимия человека в 2 т. / Р. Марри [и др.] – Москва: Мир, 1993. – 2 т.
2. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. Минск. «Беларусь» 1982.
3. Garcia Garcia E, Milano Manso G, Lopez Sigüero JP, Valls Moreno E, Calvo Macías C. Adrenal function in children with sepsis and septic shock An Esp Pediatr. 2001 May;54(5):439-43.
4. Haslund R. Waterhouse Friderichsen syndrome. Endotoxin shock treated with massive doses of cortisol. J Oslo City Hosp. 1973 Mar;23(3):49-64
5. Waterhouse R. A case of suprarenal apoplexy Lancet 1911;1:577-578